

## EFEK PEMBERIAN MINUMAN SOPI DIBANDINGKAN ALKOHOL JENIS LAINNYA TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*

*Jefryson Udju Edo, I Made Artawan, I Nyoman Sasputra*

### ABSTRAK

Sopi merupakan minuman alkohol hasil fermentasi dari nira atau (sadapan lontar). Alkohol adalah salah satu faktor penyebab pankreatitis kronik, yang sering ditemukan pada laki-laki usia dewasa muda (30-40 tahun). Penelitian menunjukkan jika setelah serangan pankreatitis pertama, pasien mengonsumsi alkohol dengan dosis sama seperti sebelumnya, memiliki resiko 41% menjadi kronis, jika konsumsi alkohol diturunkan resiko menjadi 23%. Tujuan penelitian ini untuk membandingkan dan menganalisis gambaran mikroskopis pankreas antara Sopi dibandingkan dengan Vodka dan Bir. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *post-test controlled group design* menggunakan 28 tikus dibagi menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok kontrol diberi aquades. P1, P2 dan P3 merupakan kelompok eksperimental yang diberi Bir (4,7%), Vodka (40%) dan Sopi (53%) dengan dosis 8 ml/kgBB selama 10 hari. Perubahan diamati secara mikroskopis menggunakan kriteria Schmidt dibagi menjadi 4 kriteria : edema, infiltrat leukosit, nekrosis sel asinar, perdarahan. Data hasil penelitian diuji menggunakan uji statistik yaitu ANOVA dan Post Hoc LSD. Hasil kelompok P1 didapatkan edema dan perdarahan, kelompok P2 dan P3 selain edema dan perdarahan didapatkan infiltrat leukosit dan nekrosis sel asinar. Hasil uji ANOVA didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ). Hasil uji LSD didapatkan perbedaan bermakna antara K-P1 ( $p=0,001$ ) K-P2 ( $p=0,000$ ) K-P3 ( $p=0,000$ ) P1-P2 ( $p=0,000$ ) P1-P3 ( $p=0,000$ ). Kesimpulan perubahan histopatologi paling buruk terjadi pada pemberian sopi dan vodka, antara sopi dan vodka tidak ada perbedaan perubahan histologi yang bermakna, sedangkan pada pemberian sopi dan bir terdapat perbedaan bermakna

*Kata Kunci : Bir, vodka, sopi, Histopatologi pankreas*

Sopi atau moke atau tuak menu adalah sekian dari nama lokal untuk minuman khas yang diproduksi secara turun temurun oleh masyarakat yang ada di berbagai pulau di Nusa Tenggara Timur maupun Maluku.<sup>1</sup> Sopi sendiri berasal dari bahasa Belanda *Zoope* yang berarti alkohol cair tidak berwarna dan berbau khas. Sopi yang beredar di pasaran memiliki kadar alkohol yang bervariasi sekitar 40% - 70% tergantung dari cara fermentasi dan lama waktu penyulingan.<sup>2</sup>

Alkohol adalah senyawa organik yang memiliki gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon atau yang disebut hidrokarbon, senyawa ini digunakan sebagai bahan pelarut, bahan bakar, mengatasi nyeri, menurunkan suhu tubuh dan mencegah dekubitus pada pasien yang

berbaring lama.<sup>3</sup> Selain kegunaan di atas senyawa alkohol juga digunakan dalam industri minuman, jenis alkohol yang paling banyak digunakan dalam industri minuman adalah etanol ( $C_2H_5OH$ ).<sup>4</sup>

Menurut WHO (2014) Rata-rata konsumsi alkohol pada individu usia 15 tahun keatas adalah 6,2 liter per tahun atau sama dengan 13,5 gram alkohol per hari. Level konsumsi paling tinggi ditemukan di Eropa, Amerika, dan Afrika sedangkan paling rendah ditemukan di Asia Tenggara dan *Eastern Mediterranean*.<sup>5</sup> Menurut data Riskesdas tahun 2007 prevalensi penduduk Indonesia umur 10 tahun keatas yang meminum alkohol selama 12 bulan terakhir sebesar 4,6% dan yang masih minum dalam 1 bulan terakhir sebesar 3% yang menunjukkan prevalensi yang sangat rendah.

Namun terdapat 3 provinsi yang memiliki prevalensi tinggi, yaitu : Gorontalo (12,3%), Sulawesi Utara (17,4%) dan Nusa Tenggara Timur (17,7%).<sup>6</sup> Secara umum prevalensi peminum alkohol di Provinsi NTT adalah 17,7%, angka ini jauh lebih tinggi dari angka prevalensi nasional (3,2%).<sup>7</sup> Proporsi minuman alkohol jenis bir yang dikonsumsi penduduk laki-laki di NTT yang berusia 15 tahun yang tinggal di kotadalam 1 bulan terakhir (23,4 %) jauh lebih rendah dibandingkan dengan minuman beralkohol tradisional (52,4%).<sup>8</sup> Dari data di atas diketahui bahwa perilaku minum alkohol di NTT sangat tinggi. Perilaku minum alkohol, dalam jumlah sedikit walau mungkin bersifat protektif terhadap penyakit kardiovaskular untuk kelompok usia menengah ke atas,<sup>9</sup> tetap meningkatkan resiko untuk mengalami kecelakaan. Konsumsi dalam jumlah banyak dan lama dapat menyebabkan sirosis hati, gangguan pankreas, penyakit kardiovaskular, gangguan kognitif dan bunuh diri.

Alkohol dapat menyebabkan pankreatitis atau radang pada organ pankreas melalui mekanisme perusakan sel pankreas oleh hasil metabolisme alkohol dalam organ pankreas. Proses radang pada pankreas akibat alkohol bersifat kronis namun beberapa penelitian mendukung bahwa proses kronis tersebut dimulai dari serangan akut. Perubahan yang terjadi pada organ pankreas antara lain atrofi, fibrosis, dan kalsifikasi.<sup>10</sup>

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Louis G. Lange dan Elizabeth Laposata pada sela sinar pankreas yang diisolasi ditemukan pada sitosol sinar hasil oksidasi ethanol menjadi *acetaldehyde* oleh *alcohol dehydrogenase* dan juga ditemukan akumulasi FAEE (*Fatty Acid Ethyl Esters*) di pankreas yang merupakan hasil metabolisme alkohol jalur *non-oxidative*.<sup>11</sup> Oleh karena prevalensi minuman alkohol yang tinggi di NTT terkhususnya minuman tradisional Sopi, penulis tertarik untuk melihat efek pemberian sopi dan minuman alkohol

lainnya terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih *Sprague Dawley*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok yang sudah dilakukan randomisasi, yaitu satu kelompok sebagai kontrol dan tiga kelompok eksperimental. Penilaian dilakukan hanya pada saat *post test*, dengan membandingkan hasil observasi antara kelompok kontrol dengan kelompok eksperimental.

| Kelompok | Perlakuan | Post test |
|----------|-----------|-----------|
| 1        | A         | 01        |
| 2        | B         | 01        |
| 3        | C         | 01        |
| 4        | D         | 01        |

Sampel dipuasakan selama 4 jam kemudian diinduksi. Induksi dilakukan selama 10 hari menggunakan sonde lambung dengan dosis 0,8ml/KgBB/hari, pada hari ke-11 sampel anastesi menggunakan Ketamine-Xylazine dengan dosis 0,05-0,10 mL/100 gram BB dan kemudian dibedah untuk diambil organ pankreas.

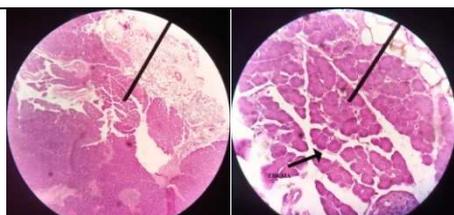
Organ pankreas selanjutnya dibawa ke RSUD W.Z. Johannes Kupang untuk dilakukan pembuatan sediaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin(HE). Pengamatan sediaan yang telah dibuat dilakukan melalui pengamatan dengan perbesaran 400x dan dicatat perubahan mikroskopik yang terlihat. Pengamatan ini dilakukan oleh peneliti sendiri ditambah seorang ahli Patologi Anatomi dan dinilai menggunakan kriteria Schmidt

Tabel 2. Kriteria *Schmidt*

|                     | Skor      |              |                      |                          |
|---------------------|-----------|--------------|----------------------|--------------------------|
|                     | 0         | 1            | 2                    | 3                        |
| Edema               | Tidak ada | Interlobuler | Inter + intralobuler | Pulau seperti sel asinar |
| Infiltrat leukosit  | Tidak ada | < 20%        | 20% - 50%            | > 50%                    |
| Nekrosis sel asinar | Tidak ada | < 5%         | 5% - 20%             | > 50%                    |
| Perdarahan          | Tidak ada | 1-2 titik    | 3-5 titik            | > 20%                    |

Hasil penelitian dianalisis menggunakan program analisis data. Uji yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*

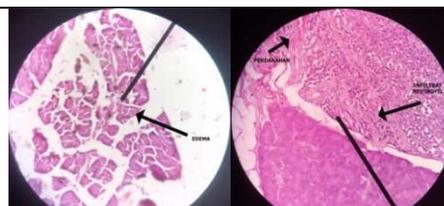
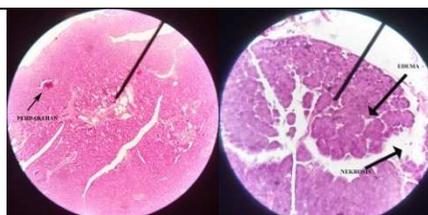
**HASIL DAN PEMBAHASAN**



Gambar 1 Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok Kontrol (Aquadex)



Gambar 2 Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok Perlakuan 1 (Bir)



Tabel 3. Hasil analisis bivariat

|                | Sum of Squares | Df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 4,459          | 3  | 1,486       | 39,879 | ,000 |
| Within Groups  | ,820           | 22 | ,037        |        |      |
| Total          | 5,279          | 25 |             |        |      |

Uji *One Way ANOVA* signifikan apabila  $p < 0,05$

| Variabel                         | Perbandingan antar kelompok | Nilai P |
|----------------------------------|-----------------------------|---------|
| Perubahan Histopatologi Pankreas | K-P1                        | 0,001*  |
|                                  | K-P2                        | 0,000*  |
|                                  | K-P3                        | 0,000*  |
|                                  | P1-P2                       | 0,000*  |
|                                  | P1-P3                       | 0,000*  |
|                                  | P2-P3                       | 0,479*  |

Berdasarkan analisis bivariat pada tabel 3 yang bertujuan untuk menguji perbedaan rata-rata data yang lebih dari 2 kelompok dengan menggunakan uji *one way ANOVA* diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara 4 kelompok dengan nilai  $p < 0,05$ .

Pada tabel 4 diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1 (Bir) dengan nilai  $p = 0,001$ , terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2 (Vodka) didapatkan nilai  $p = 0,000$  dan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 (sopi) didapatkan nilai  $p = 0,000$ . Selain itu, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan 1 (Bir) dengan kelompok perlakuan 2 (Vodka) didapatkan nilai  $p = 0,000$  dan juga terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 (Bir) dengan kelompok perlakuan 3 (Sopi) didapatkan nilai  $p = 0,000$ . Sedangkan antara kelompok perlakuan 2 (Vodka) dan kelompok perlakuan 3 (Sopi) tidak didapatkan perbedaan yang signifikan didapatkan nilai  $p = 0,479$ .

Berdasarkan hasil pengamatan pada kelompok kontrol yang diberikan aquades secara umum didapatkan gambaran mikroskopis pankreas yang normal hanya beberapa edema dan perdarahan derajat 1 yang terlihat. Pada kelompok perlakuan 1 (Bir) terlihat edema dan perdarahan mulai dari derajat 1 hingga derajat 2. Pada kelompok perlakuan 2 (Vodka) dan 3 (Sopi) gambaran yang terlihat adalah edema dan perdarahan derajat 2-3 dan juga ditambah dengan infiltrat leukosit serta nekrosis sel asinar, ini menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara efek pemberian minuman sopi dan vodka. Proses perubahan histologist pancreas bias terjadi karena adanya metabolisme alkohol melalui jalur *oxidative* dan *non-oxidative* yang menghasilkan ROS dan FAEE. ROS dihasilkan melalui proses oksidasi dari alkohol ke acetaldehyde dikatalisasi oleh enzim ADH dengan kontribusi cytochrome

P4502E1 (CYP2E1) yang terinduksi oleh karena adanya alkohol sama seperti yang terjadi pada hepar.<sup>12</sup> ROS dapat menyebabkan kerusakan pada membran lipo protein, DNA seluler dan stress oksidatif dalam sel.<sup>13</sup> FAEE dihasilkan melalui proses esterifikasi alkohol dan asam lemak yang dikatalase oleh FAEE Synthases, diketahui aktivitas FAEE Synthase pada pancreas sedikit lebih tinggi dari pada aktivitasnya di hati dan konsentrasi FAEE pada pancreas tikus yang diberi alkohol dapat menghancurkan organel subseluler dari sel-sel pankreas.<sup>14,15</sup>

Hal ini sejalan dengan penelitian Hiroshi Kono yaitu dengan memberikan etanol 40% selama 4 minggu dengan dosis 8-12 gr/kgBB ditemukan adanya perubahan gambaran histology yaitu edema, infiltrate leukosit dan jugan ekrosis dari sel-sel.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang efek pemberian minuman sopi dibandingkan alkohol jenis lainnya terhadap gambaran histopatologis pancreas tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur *Sprague Dawley*, dapat ditarik kesimpulan bahwa pada pemberian minuman Bir ditemukan adanya edema dan perdarahan derajat ringan pada pankreas, untuk pemberian minuman sopi dan vodka ditemukan edema, perdarahan, infiltrat leukosit dan nekrosis sel asinar. Perubahan histopatologi terburuk terjadi pada pemberian sopi dan vodka, dan tidak ada perbedaan perubahan histologi yang bermakna antara pemberian sopi dan vodka, sedangkan pada pemberian sopi dan bir terdapat perbedaan yang bermakna.

## SARAN

Perlu dilakukan pemeriksaan kandungan berbahaya dalam minuman sopi tradisional yang digunakan dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme kerusakan pankreas selain melalui jalur *oxidative* dan *non-oxidative*.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Li DE. IRGSC Policy Brief. Ind Sopi di NTT Yang Berkelanjutan (Towards Sustain NTT Sopi). 2013;(003):1–8.
2. Balai Riset dan Standarisasi Industri Ambon. Pengolahan Sopi Menjadi. 2015;11(1):17–25.
3. Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafriadi. Farmakologi dan Terapi edisi 4. 1995. 159 p.
4. Goodman & Gilman. Manual Farmakologi dan Terapi. Keith Parker . laurance B, editor. 2011. 346 p.
5. World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. Glob status Rep alcohol [Internet]. 2014;1–392. Available from: [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/m\\_sbgstrupfiles.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/m_sbgstrupfiles.pdf)
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI Tahun 2009. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Nusa Tenggara Timur Tahun 2008. Lemb Pnb Badan Litbangkes. 2009;21–38.
7. Suhardi. Preferensi Peminum Alkohol di Indonesia Menurut Riskesdas 2007. 2007;349:8–12.
8. Suhardi. Preferensi Peminum Alkohol Di Indonesia Menurut Riskesdas 2007. Kemenkes [Internet]. 2011;349:8–12. Available from: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=70988&val=4882>
9. Agarwal DP. Cardioprotective effects of light-moderate consumption of alcohol: a review of putative mechanisms. Alcohol Alcohol. 2002;37(5):409–15.
10. Apte M V, Wilson JS, Korsten MA. Alcohol-related pancreatic damage: mechanisms and treatment. Alcohol Helath Res W. 1997;21:13–20.
11. Chowdhury P, Gupta P. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: An overview. World J Gastroenterol. 2006;12(46):7421–7.
12. Norton ID, Apte M V, Haber PS, McCaughan GW, Pirola RC, Wilson JS. Cytochrome P4502E1 is present in rat pancreas and is induced by chornic ethanol administration. Gut. 1998;42(3):426–30.
13. Norton ID, Apte M V, Lux O, Haber PS, Pirola RC, Wilson JS. Chronic ethanol administration causes oxidative stress in the rat pancreas. J Lab Clin Med. 1998;131:442–6.
14. Laposata EA; LGL. Presence of Nonoxidative Ethanol Metabolism in Human Organs Commonly Damaged by Ethanol Abuse. 2016;231(4737):497–9.
15. Haber PS, Apte M V., Moran C, Applegate TL, Pirola RC, Korsten MA, et al. Non-oxidative metabolism of ethanol by rat pancreatic acini. Pancreatology [Internet]. 2004;4(2):82–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000077608>
16. Kono H, Nakagami M, Rusyn I, Connor HD, Stefanovic B, Brenner DA, et al. Development of an animal model of chronic alcohol-induced pancreatitis in the rat. 2019;7365:1178–86.